Dott. ENRICO MARTINI

ET 152

Sull'azione dei nervi tiroidei e sull'influenza della loro resezione sulla ghiandola.

Estratto dal Policlinico (Sez. pratica), *anno 1904*

ROMA
N. 219 - Corso Umberto I - N. 219

1904

Dott. ENRICO MARTINI

Sull'azione dei nervi tiroidei e sull'influenza della loro resezione sulla ghiandola.

Estratto dal Policlinico (Sez. pratica), *anno 1904*

ROMA
N. 219 - Corso Umberto I - N. 219

1904

Roma, 1904 — Tip. Nazionale di G. Bertero e C.

Istituto di Patologia chirurgica della R. Università di Torino
diretto dal prof. D. Baiardi.

Sull'azione dei nervi tiroidei e sull'influenza della loro resezione sulla ghiandola.

Pel dott. Enrico Martini, assistente.

Lo studio sperimentale dell'azione dei nervi tiroidei e delle relative conseguenze della loro resezione sulla ghiandola non è affatto privo di interesse, massime perchè le ricerche fatte a tal proposito sono ancora scarse e per di più con risultato contraddittorio.

L'innervazione della tiroide è più conosciuta dal lato anatomico che da quello fisiologico.

Poincaré, nel 1875, ha rilevata nell'interno della ghiandola la presenza di numerosi nervi aventi sul loro decorso abbondanti gangli; ma non ha detto di dove essi provengono, se cioè dal gran simpatico, dal vago o dal plesso cervicale.

Le ricerche anatomiche di Poincaré furono confermate poco dopo da Zeiss. In

seguito mentre FUHR nel 1886 ed AWTOKRATOW nel 1887 descrivevano, come nervi tiroidei, rami provenienti dai primi nervi cervicali e dalla branca discendente dell'ipoglosso, HENLE alla sua volta dimostrava che anche il laringeo superiore fornisce rami nervosi alla tiroide, i quali secondo DURDULI e PRUSS avrebbero azione vasomotrice, poichè colla faradizzazione di essi riuscirono a produrre iperemia nella ghiandola.

Un nuovo contributo all' innervazione della tiroide fu portato da LINDEMANN nel 1891.

Dalle sue ricerche fatte sui cani egli concluse:

1° che la ghiandola viene esclusivamente innervata dal vago-simpatico;

2° che alla ghiandola vanno solo due nervi, cioè uno proveniente dal laringeo superiore, l'altro dal laringeo ricorrente.

Quest'ultimo avrebbe, secondo l'autore, azione trofica e tale fatto fisiologico sarebbe confermato da quello patologico, poichè si sono già rilevati, da HALE WHITE e da HORLEY, casi d'atrofia di un lobo della tiroide in seguito a compressione del ricorrente, ad esempio, da aneurisma dell'arco dell'aorta.

Però ELLENBERGER e BAUM trovarono che i nervi tiroidei non sono solamente due, perchè anche il faringeo inferiore provvede rami alla ghiandola.

Infine mercè ulteriori ricerche, fatte specialmente sui cani, venne assodato da HÜRTHLE, KATZENSTEIN e LÜBKE, che la

tiroide è innervata da rami provenienti dai due laringei e dal faringeo inferiore.

Riguardo poi al decorso e alla distribuzione dei nervi nell'interno del tessuto tiroideo e riguardo alla loro azione sugli elementi epiteliali furono fatti appositi studi da parecchi autori, ad esempio, da CRISAFULLI, SACERDOTTI, ANDERSON, TRAUTMANN, JAQUES, LIVINI, CIVALLERI, ecc., ecc., e venne stabilito che la tiroide, come le altre ghiandole, riceve nervi che le sono proprii e che hanno azione vascolare e secretoria.

Ma gli studi sull'innervazione della ghiandola tiroidea non si limitarono a ricerche microscopiche, come fecero i surriferiti autori, e si estesero anche a ricerche sperimentali.

Queste furono iniziate da HÜRTHLE, BRIAN e KATZENSTEIN.

HÜRTHLE non potè constatare alterazioni anatomiche ben definite nella tiroide mercè influenza della stimloazione nervosa e da ciò concluse che i nervi della tiroide non esercitano alcuna azione sui processi secretori della medesima.

BRIAN, nella prima parte del suo lavoro, dimostra che i nervi tiroidei provengono con prevalenza dal gran simpatico; non ammette l'origine di essi dall'ipoglosso e glosso faringeo e nemmeno l'esistenza di cellule gangliari. Nella 2ª parte studia l'influenza dell'irritazione dei nervi tirodei sui rapporti istologici della tiroide, non ottiene coll'irritazione elettrica alterazioni microscopiche sull'epitelio, per cui ritiene la

tiroide per una ghiandola a lenta secrezione.

Nella 3ª parte ricerca il contegno pletismografico della tiroide coll'irritazione dei nervi del collo e dimostra che di tutti i nervi del collo solo il simpatico influisce la condizione dei vasi della tiroide. Coll'irritazione sopra i gangli inferiori del collo ottiene restringimenti dei vasi, coll'irritazione sotto questi gangli la vasodilatazione.

Resecato da una parte il simpatico cervicale, si trova da questo lato, dopo l'avvelenamento di pilocarpina, che il lobo tiroideo è più grosso e più colorato in scuro che quello del lato opposto. Perciò in base a questi risultati non ritiene giustificato l'intervento clinico colla resezione del simpatico cervicale proposto da Jaboulay come cura del Basedow.

Anche Morat e Dastre, considerando pure l'innervazione della tiroide dipendente in gran parte dal gran simpatico, hanno cercato di stabilire il rapporto tra la ghiandola ed il sistema nervoso, riuscendo coll'irritazione dei nervi a produrre effetti vasomotori inversi, poichè se l'eccitazione veniva fatta sul cordone cervicale del simpatico, cioè presso la tiroide, si osservava una contrazione vascolare, se per lo contrario l'eccitazione veniva fatta sulla catena toracica si osservava congestione. Hanno spiegato tale fatto ammettendo nel simpatico fibre antagoniste che si equilibrerebbero per la regolarizzazione del circolo della ghiandola. Neppure tali autori coll'irritazione dei nervi hanno ottenuto modi-

ficazioni istologiche sugli epiteli ghiandolari. Resecato poi da una parte il simpatico cervicale il lobo tiroideo corrispondente si presentava più grosso e più ricco in sostanza colloidea di quello dell'altro lato.

Katzenstein ha fatto lunghe e numerose ricerche circa l'azione dei nervi tiroidei, studiando in particolar modo le conseguenze sulla struttura della ghiandola prodotte dalla loro resezione ed ha avuto per risultato gravi alterazioni tanto del potere secretorio quanto dell'elemento epiteliale.

Egli fece i suoi esperimenti in numero di 16; in taluni animali i nervi tiroidei venivano esportati ad entrambe le parti, in altri solo da una parte; in alcune ricerche era esportato via un lobo, in altre un grosso tratto di vago.

In 8 casi, vissuti da 2 a 77 giorni dopo l'operazione, sono comparsi nelle ghiandole i fenomeni che l'autore ha descritto come primo stadio di degenerazione; nella 2ª serie di 8 casi vissuti da 77 a 122 giorni sono comparsi regolarmente i fenomeni descritti come 2° stadio di degenerazione.

Nel 1° stadio si osservano i follicoli enormemente dilatati e pieni di sostanza colloidea data da ipersecrezione; nei preparati trattati col sublimato non si scorge raggrinzamento della sostanza colloidea. A forte ingrandimento si vedono i nuclei delle cellule raggrinzati con perdita della loro forma; alterata è pure la forma delle cellule che si presenta molto appiattita. Nella sostanza colloidea si trova uno straordinario grosso numero di epiteli ed i loro

prodotti; il corpo cellulare appare nelle cellule poste nel contenuto colloideo in diverse fasi di degenerazione.

Nel 2° stadio l'ordine delle cellule normali poste l'una accanto all'altra è completamente perso, le cellule emergono come grossi ammassi a guisa di villi intestinali dalla base del follicolo; s'ha cessazione di ogni funzione secretoria; riassorbimento della sostanza colloidea, perchè in alcuni punti non è più visibile, in altri si conserva ancora in forma di una massa azzurra; formazione di cavità risultanti dalla fusione di più follicoli; grande degenerazione degli elementi cellulari, che in forma di frammenti si trnvano nel secreto colloideo. Molte volte si scorge tra i follicoli forte sviluppo di connettivo.

Biagi ha eseguito numerose esperienze per studiare l'influenza della nevrectomia del simpatico cervicale e dei laringei sulla ghiandola tiroidea e portare in pari tempo un contributo sperimentale alla patogenesi del morbo di Basedow.

Le esperienze vennero divise in 3 serie:

Nella 1ª ha praticata l'esportazione del ganglio cervicale superiore del simpatico in 12 animali (10 cani, 2 conigli), in 5 ad un sol lato, in 7 ad entrambi i lati del collo.

Parte di questi animali morirono durante l'atto operativo o poco dopo.

Esaminando la ghiandola dal 5° giorno ad 1-2-6 mesi dopo l'operazione riscontra fatti rigenerativi a carattere adenomatoso associati ad altri degenerativi senza che il

volume e l'aspetto macroscopico della ghiandola fosse mutato, per cui l'autore dubita che le suddette alterazioni siano la conseguenza dell'asportazione del simpatico e crede si tratti piuttosto di ghiandole che stiano compiendo la loro evoluzione verso il tipo fisiologico che non di ghiandole già evolute che riacquistino caratteri embrionali, che si tratti cioè di condizioni cui non sia affatto estranea l'età dell'animale e le condizioni individuali.

2ª serie. — Credendo l' insuccesso della 1ª serie fosse dovuto ad incompletezza del metodo sperimentale, estese la sezione dei nervi, cioè asportazione del ganglio cervicale superiore tronco del simpatico fino al ganglio medio da un sol lato ; resezione di un pezzo della ghiandola da ambo i lati al polo superiore allo scopo d'esame di controllo e di resecare contemporaneamente i filetti che dal laringeo superiore e faringeo inferiore vanno alla tiroide.

Esperienze sui cani in numero di 4. Esame a 1-2-3 mesi dalla operazione. Risultati negativi.

3ª serie. — Asportazione del simpatico cervicale fino al ganglio medio, resezione dei laringei superiore ed inferiore e faringeo inferiore.

Esperienze sui cani in numero di 5. Esame della tiroide a 1-4 mesi dall'operazione. I risultati di queste esperienze confermano quelli delle altre.

Combatte i risultati di Katzenstein, al quale fa due appunti : inesattezza di metodo, precipitazione di giudizio e conclude che l'u-

nica conseguenza della resezione dei nervi tiroidei sulla ghiandola sia una vasodilatazione transitoria, del resto nessuna alterazione trofica e secretoria; quindi secondo Biagi non esistendo fibre trofiche eccito-secretrici nel senso di Katzenstein mancherebbe la base delle nuove teorie circa la patogenesi del Basedow e di conseguenza anche quella dell'intervento chirurgico sul simpatico cervicale.

Lübke, un anno dopo, 1902, fra le altre interessanti ricerche sperimentali sulla ghiandola tiroidea, s'occupa anche dell'azione su essa prodotta dal taglio dei nervi.

Il numero delle esperienze è di 10 fatte sui cani.

La sezione dei nervi avviene solo ad un lato, al destro. Reseca del laringeo superiore solo mezzo centimetro; del ricorrente un lungo tratto; se il faringeo inferiore non è isolabile reseca i filetti parallelamente e allo interno del vago da questo provenienti, sotto l'origine del laringeo superiore.

Esame delle tiroidi dal 7° al 120° giorno dall'operazione. Su 10 cani la sezione unilaterale dei nervi produce alterazioni identiche solo sopra 8, in 2 nessun'alterazione cioè nella 1ª esperienza per la breve durata dell'animale (7 giorni solo) nella 10ª esperienza (il cane essendo vissuto 120 giorni dopo l'operazione) per la riunione dei nervi sezionati e la sostituzione di altri rami nervosi.

Macroscopicamente trova ingrossamento della ghiandola; microscopicamente inspessimento delle fibre del connettivo ed un

ingrossamento dei follicoli, l'epitelio non è appiattito, ma esiste una vera ipertrofia di esso; il contenuto dei follicoli presenta un aumento in alcuni follicoli ed assottigliamento in altri e mentre dal lato innervato riscontra il contenuto coagulato con molte irregolarità in forma di fessure, screpolature parallele, dall'altro lato trova che il contenuto è filamentoso e ricco di vacuoli.

Cita i risultati di KATZENSTEIN che sono affatto contrari ai suoi, ma non può ammetterli; non parla poi di quelli di BIAGI.

LÜBKE infine vede nell'aumento del contenuto un sicuro segno che i capillari sanguigni circonvicini hanno portato, attraverso l'epitelio, nei follicoli maggior quantità di liquido e che in parte vi sia rimasto ed attribuisce, poichè i nervi sezionati contengono senza dubbio nervi vascolari, la trassudazione ad una paralisi di senso e ad una corrispondente iperemia.

KATZENSTEIN, alcuni mesi dopo la pubblicazione di LÜBKE, ritorna sopra l'argomento dell'azione del taglio dei nervi sulla tiroide e fa un'aspra critica ai risultati di LÜBKE.

Rammentando la 10ª esperienza di questo autore, nella quale dopo 120 giorni dalla sezione dei nervi non s'era trovata alterazione alcuna sulla tiroide, dice che il caso gli è sorprendente pel fatto che LÜBKE asserisce a pagina 527 del suo lavoro che gli era sempre riuscita facile la resezione d'un lungo pezzo di ricorrente.

Rimprovera poi a LÜBKE la resezione di solo 1/2 centimetro del laringeo superiore, perchè avviene facile la riunione dei due

monconi; perciò egli nelle sue esperienze ha sempre resecato un pezzo dei nervi di 2 centimetri.

Fa in ultimo osservare a LÜBKE che le sue ricerche non sono attendibili anche pel fatto che le ha estese ad entrambi i lobi con risultati pressochè uguali, mentre aveva solo praticata la sezione unilaterale dei nervi ed esistendo numerose anastomosi tra i nervi tiroidei di un lato con quelli dell'altro il lobo della tiroide non rimaneva totalmente privo dell'azione nervosa.

KATZENSTEIN conclude, senza parlare delle esperienze dell'italiano BIAGI, che alla base di queste osservazioni è ognor più convinto che la tiroide dopo la resezione dei nervi totalmente degenera.

Come si vede da questo rapido riassunto di ricerche sull'innervazione della tiroide, sull'azione dei nervi corrispondenti, sulle conseguenze della loro sezione sulla ghiandola, la questione del rapporto esistente tra tiroide e sistema nervoso è ancora molto intricata, contestata e forse lungi dall'esser risolta.

I risultati più disparati s'ebbero riguardo agli effetti della sottrazione dei nervi tiroidei sulla ghiandola; così mentre BRIAN e BIAGI trovarono solo fatti di vasodilatazione transitori e non riscontrarono alterazioni istologiche ed anatomo-patologiche nel parenchima tiroideo, KATZENSTEIN invece rinvenne fenomeni degenerativi e LÜBKE alla sua volta fenomeni d'ipertrofia degli elementi epiteliali e connettivali.

Perchè in questo caso cause identiche

produssero diversi effetti? A prima vista parrebbe che gli svariati ed opposti risultati si dovrebbero attribuire a svariati ed opposti metodi di tecnica, di procedimento sperimentale e, stante le osservazioni di KATZENSTEIN mosse a LÜBKE, se BRIAN, BIAGI e LÜBKE non hanno ottenuto lesioni degenerative sull'epitelio della tiroide, gli è perchè BRIAN si è limitato ad esportare via solo il simpatico cervicale (ganglio superiore e medio) e quindi la tiroide rimaneva ancora innervata dai rami provenienti dal plesso gangliforme del vago; BIAGI e KÜBKE si sono limitati alla sezione dei nervi tiroidei (laringeo sup. ed inf. e faringeo inf.) ad un sol lato e quindi avveniva facile supplenza per via collaterale ed anastomotica dei nervi tiroidei del lato opposto ed anche facile riunione dei monconi tagliati, non essendone stato resecato un lungo tratto, ecc.

Ma seguendo gli stessi metodi di critica si possono fare anche a KATZENSTEIN ad un dipresso le stesse obbiezioni, cioè, tale autore in alcuni animali ha resecato ad entrambe le parti i nervi tiroidei per un tratto di 2 cm.; in altri limitata la nevrectomia ad una sola parte; in altri resecato un tratto del vago, perciò come si possono spiegare gli stessi reperti riscontrati all'esame istologico di tutti e due i lobi fatto dal 2° al 77° giorno e dal 77° al 122° giorno, dati i diversi metodi di tecnica sperimentale, vale a dire tanto nel caso di resezione bilaterale quanto in quella unilaterale? Le lesioni di una ghiandola

prodotte dalla soppressa funzione dei nervi corrispondenti sono identiche tanto al 2° giorno quanto al 77° giorno dopo tale operazione?.....

Adunque la questione resta ridotta in questi termini: le alterazioni istologiche riscontrate da KATZENSTEIN e da LÜBKE nei lobi della tiroide sono un prodotto, una conseguenza della nevrectomia o costituiscono, secondo l' osservazione di BIAGI, fatti precedenti, non aventi alcun rapporto nè diretto, nè indiretto colla resezione dei nervi, fatti comuni d'evoluzione od involuzione della ghiandola tiroidea, che sovente capita d'osservare anche in animali non operati?...

Per risolvere il suddetto quesito ho intraprese varie ricerche con diversi metodi d'esperimento, che per chiarezza d'esposizione e brevità di descrizione divido in serie.

Nella serie *A*, premesso che i nervi tiroidei, secondo le ricerche che abbiam visto a tal proposito, siano solo provenienti dal laringeo sup. ed inf. e faringeo inferiore, sono riuscito a resecare ad entrambi le parti un tratto di 3-5 cm. di questi 3 nervi colla seguente tecnica sperimentale:

Previa narcosi dell'animale con iniezione intraperitoneale di una miscela di cloralio e morfina, si pratica un'incisione mediana anteriore del collo; sezionata l'aponeurosi e spostati con uncini i margini della ferita si può mettere in evidenza abbastanza facilmente il laringeo superiore, che dal plesso gangliforme si porta sopra la carti-

lagine tiroidea e s'immette in modo caratteristico nella laringe. Isolatolo con una sonda, lo si uncina e se ne reseca un tratto il più lungo possibile. Più difficile è la ricerca del faringeo inferiore per la sua posizione anotomica; per scoprirlo occorre seguire il vago fino al plesso ganigliforme, allora solo si può scorgere l'origine del faringeo inferiore dal plesso alla parte più bassa e profonda, con un uncino lo si solleva e se ne asporta un lungo pezzo.

Colla stessa incisione ho potuto resecare anche ad ambo i lati i ricorrenti.

Tale metodo d'esperimento, secondo me, sarebbe il più sicuro per sottrarre tutta l'azione dei nervi troidei sulla ghiandola e viene praticato in 6 cani.

In 4 ho seguito il consiglio di Biagi, cioè di asportare un piccolo pezzo di ghiandola durante l'atto operativo ad uno o ad entrambi i lobi tiroidei per servirmene come esame di controllo e la piccola emorragia vien frenata con un punto di catgut comprendente la capsula d'inviluppo ed un po' di parenchima.

Negli altri 2 animali invece, come osservazione di controllo, ho esportato via, previa legatura in massa dei vasi, addirittura un lobo intero colla convinzione che rimanendo solo in sito un lobo questo alla sua volta avesse poi subito maggior influenza dalla mancata innervazione.

Premetto subito che i cani, contrariamente a quanto dicono alcuni fisiologi, hanno sopportata bene la resezione bilate-

rale dei laringei superiori ed inferiori; avevano bensì completa afonia, tosse e respiro russante, ma non accessi di soffocazione, non disfagia, nè vomito, nè hanno mostrato sintomi di polmonite *ab ingestis*; la tosse ed il respiro rumoroso scompariva col tempo, dopo 1 mese, rimaneva solo come sintoma della nevrectomia subita la afonia; i cani deglutivano bene e non dimagrivano. Venivano poi sacrificati a vario intervallo di tempo dopo l'operazione.

Nella serie *B* ho resecato in 2 cani da una parte i 3 nervi tiroidei (laringei e faringeo) e dall'altra esportato il plesso gangliforme col ganglio cervicale superiore del gran simpatico, che in tali animali sta accollato al plesso: la esportazione è riuscita bene, isolando prima il vago alla parte alta e laterale del collo e seguendo il suo decorso fino sotto la mandibola si è potuto mettere in evidenza il plesso col ganglio e con colpi di forbice curva estirparlo.

Ho lasciato in sito il lobo corrispondente alla soppressione del vago e simpatico cervicale ed esportato l'altro come osservazione di controllo.

L'animale dalla resezione del vago aveva solo come conseguenza fenomeni transitori da parte del cuore (acceleramento dei battiti), leggiera disfagia e tosse ai primi giorni, nessun fenomeno dal lato polmonare nè immediato nè tardivo.

Con questo processo s'aveva maggior garanzia di esportare tutti i nervi tiroidei, perchè, come si sa, essi hanno origine e dal vago e dal simpatico.

Nella serie *C*, ho resecato in 3 cani il nervo laringeo superiore, ricorrente e faringeo inferiore ad un sol lato e lasciato in sito entrambi i lobi, allo scopo di osservare poi se tutti e due i lobi ad un dato tempo presentassero lo stesso reperto istologico.

Nella serie *D*, sono riuscito in 4 cani a dissecare il ganglio cervicale superiore del simpatico dal plesso gangliforme ed esportarlo, ad isolare il tronco del simpatico dal vago (decorrente in una comune guaina, ma però distinguibile, perchè molto più piccolo) e resecarne un lungo tratto; in due animali l'operazione è stata bilaterale, negli altri due unilaterale.

Scopo di questo metodo d'esperimento era di vedere poi se il gran simpatico avesse, oltre l'azione vasomotrice, anche quella secretrice o trofica sulla tiroide, come vogliono taluni che attribuiscono appunto la patogenesi del Basedow alla alterazione di dette fibre nervose (teoria simpatica escogitata e sostenuta da Jaboulay, Abadie, Jonnesco, ecc.).

Durante le manovre di queste operazioni s'avevano disturbi di respiro e veniva molto alterato il ritmo cardiaco per gli inevitabili stiramenti del vago; per cui sovente mi è capitato di dover sospendere la disserzione, perchè s'aveva arrésto di respiro, ma colla respirazione artificiale l'animale riprendeva tosto il suo respiro, benchè più frequente e stetorroso.

Tale operazione non fu mai letale come accadde in esperimenti consimili fatti da

Biagi; come conseguenza della simpaticectomia s'aveva: infossamento del bulbo oculare, miosi, abbassamento maggiore delle palpebre e maggiore lagrimazione.

Nella serie *E* ho praticato la resezione unilaterale dei nervi tiroidei in 6 cani e lasciato in sito i lobi; ma mentre nell'esperienze precedenti ho fatto l'esame istologico a cominciare dal 15° giorno dalla nevrectomia, in queste invece l'esame è stato fatto al 1°, 2°, 5°, 10° giorno. Con questa ricerca microscopica precoce era mia intenzione di vedere se la ghiandola tiroidea potesse subire una qualche modificazione istologica anche quando fosse stata per breve tempo sottratta all'azione nervosa.

Ho scelto in queste esperienze cani piuttosto grossi, affinchè mi fosse più facile il compito della ricerca dei nervi, del loro isolamento e resezione.

I cani erano d'età apparentemente differente.

Come narcosi ho adoperato sempre l'iniezione intraperitoneale di una miscela di cloralio e morfina e ne son rimasto contento.

Durata delle esperienze da 1 giorno, 15 giorni, 1 mese, 2 mesi a 6 mesi dopo l'operazione.

Serie *A*.

I. *Cane barbone, adulto.* — I lobi tiroidei hanno uguale conformazione esterna, forma fusata, aspetto sano.

All'esame microscopico del pezzo esciso si riscontra: parenchima tiroideo normale, cioè follicoli di varia grossezza, alcuni totalmente pieni di sostanza colloidea, con

parete interamente rivestita da epitelio cubico. A forte ingrandimento il protoplasma risulta ben evidente finamente granuloso; il nucleo assai colorato, tondeggiante con elementi marcati di cromatina; distinguibili sono poi le cellule fondamentali dalle colloidali. Non s'osservano accumuli cellulari, nè cordoni cellulari solidi. Le vescicole sono riunite in lobuli, separati da tramezzi connettivali in cui decorrono i vasi.

Al 20° giorno dall'operazione l'animale vien sacrificato. Non traccia di suppurazione nella ferita operatoria. I lobi hanno conservato l'aspetto macroscopico sopra descritto; piccola zona di cicatrice al punto dell'esportazione del pezzo. Alla sezione i lobi offrono una superficie rossastra, da cui fuoresce poco succo colloideo; presentano consistenza normale.

All'esame si osservano i caratteri di una ghiandola tiroidea al suo completo sviluppo, in ogni punto del parenchima si trovano i follicoli di varia dimensione presentanti lo stesso reperto descritto a proposito dell'esame del pezzo di controllo. La sostanza colloidea non è divenuta più abbondante, nè ha subito un riassorbimento, si presenta omogeneamente colorata. Il connettivo interlobulare è ben evidente, ma non s'è fatto ipertrofico, poichè appena marcati sono i setti intervescicolari. Capillari non dilatati, non zone d'infiltrazione parvicellulare.

II. *Cane pastore, d'apparente età vecchia.* — Nulla di notevole ai lobi tiroidei all'atto operativo.

Esame microscopico del pezzo esciso. Già a piccolo ingrandimento si notano ampi follicoli con sostanza colloidea più o meno abbondante, in cui si notano vacuoli in forma di corpi chiari, rotondi e presenza di detriti, residui nucleari. L'epitelio della parete follicolare sovente non è più con-

tinuo, disposto ad un solo ordine, ma interrotto, per cui rimane solo il tramezzo di connettivo intervescicolare. In alcuni punti le cellule hanno contorno netto e protoplasma granuloso con nucleo bene evidente benchè piccolo; in altri punti hanno limite indeciso e protoplasma torbido con nucleo poco tingibile e talora affatto pallido ed omogeneo, per modo che le cellule si trasformano in corpi chiari, rotondi in cui non è più distinguibile il nucleo dal protoplasma ed assumono l'apparenza di vacuoli. Il connettivo interlobulare ed interfollicolare è molto sviluppato formante una trama ben marcata contenente vasi a pareti ispessite.

L'animale viene ucciso dopo un mese dall'operazione.

Aspetto macroscopico dei lobi non mutato, consistenti alla sezione per cui si ha l'impressione di tagliare tessuto fibroso anzi che parenchimatoso.

Il reperto microscopico di tutti i due lobi conferma quello suddescritto, anzi potendosi fare sezioni più grandi si può scorgere meglio la disposizione dei follicoli, la loro dilatazione, la loro parete sovente priva di epitelio, perchè degenerato e caduto in sfacelo in forma di detriti nella sostanza colloidea.

Anche qui in talune zone l'epitelio tappezza ancora la parete del follicolo, ma a protoplasma grossolanamente granuloso a nucleo scolorato; in altre zone si hanno zolle di cellule omogenee, in degenerazione a rifrangenza vitrea, in forma di spazi chiari rotondi. Accanto a queste parti in fase degenerativa si trovano parti, in cui l'epitelio offre l'aspetto vitale per forma, disposizione e colorabilità. Nei lobuli ove è atrofica o scomparsa la struttura follicolare, appare assai più evidente la trabecolatura rappresentata da connettivo denso, ipertrofico, in forma di reticolo le cui maglie contengono scarsa sostanza colloidea.

III. *Cane da caccia, adulto.* — I lobi tiroidei sono grossi, paiono ipertrofici.

Esaminando le sezioni del pezzo esciso colpisce subito l'occhio, già a piccolo ingrandimento, l'ampiezza enorme dei follicoli, alcuni sono trasformati in vere cavità cistiche per la scomparsa dei tramezzi connettivali e cellulari. Tali cavità sono circoscritte da una parete di connettivo, rivestita di epitelio a forma per lo più appiattita, disposto non regolarmente in un solo ordine, perchè in taluni punti offre l'aspetto di ammassi cellulari ad elementi, però ben marcati e sporgenti verso la cavità. La forma della cavità perciò non è sferica, ma irregolare ed anfrattuosa. Il contenuto colloideo è costituito da una sostanza amorfa, non uniformemente colorata per la presenza di detriti, talora in esso si osservano fessure quasi parallele date da spazi chiari.

Accanto e fra queste cavità cistiche si trovano follicoli di volume normale, di cui alcuni senza sostanza colloidea; il loro epitelio non è appiattito, ma cubico, a disposizione concentrica, ben ordinato, a contorno netto, a protoplasma e nucleo distinto. Evidente il connettivo interlobare, scarso quello intervescicolare.

Durata dell'esperienza 2 mesi. La grossezza dei lobi non pare mutata, dalla sezione geme abbondante succo giallastro colloideo. I lobi offrono gti stessi caratteri strutturali, quindi non fatti degenerativi od ipertrofici speciali; il contenuto intrafollicolare nè aumentato, nè diminuito; non fatti congestizi, nè focolai emorragici, ecc.

IV. *Cane bastardo, giovane.* — Lobi tiroidei d'aspetto normale.

Esame del pezzo esciso. I preparati offrono un reperto molto differente da quello già descritto; innanzitutto la nostra attenzione è colpita dalla piccolezza dei follicoli,

si hanno zone di epiteli a nucleo rotondo, con elementi di cromatina evidenti, a protoplasma finamente granuloso, di forma cubica con limiti netti, disposti in ordine concentrico circoscrivente degli spazi per lo più piccoli, di cui alcuni sono pieni di sostanza colloidea omogenea.

In secondo luogo si notano, massime verso la capsula esterna, accumuli cellulari talora sferici, talora in forma di cordoni senza accenno alla formazione di vescicole chiuse e gli epiteli sono così stipati da mascherare lo stroma. Questi cordoni cellulari solidi, procedendo verso la superficie di sezione del pezzo, tendono a differenziarsi in forma di follicoli con vacualizza, zione al centro data da spazi un po' chiari, limitati da epitelio a forma concentrica a disposizione raggiata. A forte ingrandimento si notano differenze di struttura di quest'epitelio con tendenza a disporsi concentricamente, cioè mentre gli elementi periferici sono ben vitali a protoplasma finamente granuloso, a nucleo ben colorato-forma cubica, posti ordinatamente l'uno di fianco all'altro in modo da costituire uno strato continuo, gli elementi centrali invece sono a protoplasma grossolanamente granuloso, con nucleo poco netto, a contorni indecisi, poco tingibili, anzi in taluni il nucleo è affatto scomparso ed il corpo cellulare è ridotto ad un'ombra. Stroma connettivale molto scarso, vasi abbondantissimi.

Durata dell'esperienza 3 mesi. Conformazione esterna dei lobi solo alterata dalla presenza della piccola zona di cicatrice prodotta dall'esportazione del pezzo come osservazione di controllo. Consistenza dei lobi parenchimatosa; alla sezione aspetto rossastro, scarso succo alla raschiatura.

L'esame totale dei lobi presenta lo stesso reperto microscopico, cioè mentre verso la periferia troviamo follicoli in via di formazione a carattere embrionale, verso il centro

vediamo follicoli già sviluppati, a volume vario, come pure è vario il contenuto colloideo, che però è omogeneo. Colla fissazione in flemming e colorazione in saffranina si scorgono molti nuclei incariocinesi.

Trattati alcuni pezzi colla miscela del Marchi e colorate le sezioni col litio-carminio non si sono riscontrati fatti degenerativi a carico degli elementi nervosi.

V. *Cane bracco, adulto.* — Lobi tiroidei di volume eguale ed aspetto normale. Esame del lobo esportato all'atto operativo. Le sezioni trasversali mettono bene in evidenza la struttura completa della ghiandola; dalla capsula esterna partono setti connettivali che inoltrandosi nel parenchima lo dividono in tante parti, lobuli, per forma quasi uguali. Questi lobuli sono costituiti da tante vescicole a volume diverso, ma disposizione raggiata, separate l'una dall'altra da piccoli tramezzi di connettivo, i quali limitano gli epiteli stipati l'uno accanto all'altro, disposti a strato concentrico. Alcuni follicoli sono vuoti, altri più o meno pieni di sostanza colloidea omogenea. Fra queste vescicole si notano isole, accumuli di epiteli, in cui la struttura follicolare è poco marcata. Non si nota la presenza di cordoni cellulari solidi, ramificati alla periferia; non dilatazione cistica dei follicoli.

Durata dell'esperienza 5 mesi. Il lobo residuo non è visibilmente aumentato di volume, alla sezione aspetto normale, evidente succo alla raschiatura.

La struttura istologica del lobo non è alterata, gli epiteli normali e confrontando le sezioni dei due lobi non si riscontra alcuna differenza riguardo all'ampiezza dei follicoli, contenuto colloideo, stroma connettivale e distribuzione dei vasi.

Non lesione degenerativa dei nervi colla reazione del Marchi.

VI. *Cane pastore, adulto.* — Lobo tiroideo destro un po' più grosso del sinistro; si esporta via questo lobo.

Le sezioni di questo lobo offrono tutti i caratteri già descritti di una tiroide al suo completo sviluppo, caratteri che sono rimasti immutati all'esame del lobo tiroideo residuo fatto 6 mesi dopo la nevrectomia.

Serie *B*.

I. *Cane bracco, giovane.* — Conformazione esterna dei lobi eguale.

Esame del lobo esportato dell'atto operativo.

Alcuni follicoli hanno grande dimensione, si rileva nel loro epitelio una particolarità degna di nota; questo in taluni punti non è più disposto in un solo ordine concentrico, ma si aggruppa in ammassi sporgenti verso la cavità stessa del follicolo come abbiamo visto nell'esperienza III della serie *A*; ma colla differenza che qui l'accumulo d'epitelio è sostenuto da una gettata di connettivo partente dal tramezzo interfollicolare, per modo che si avrebbe qui una specie di formazione villosa. L'epitelio rivestente queste sporgenze muta forma, si presenta più allungato, quasi cilindrico. Si tratta di proliferazione a carattere villoso avvenuta per iperplasia non solo dell'epitelio, ma anche del connettivo intervescicolare e la loro constatazione solo in cavità follicolari molto dilatate forse starà in rapporto colla fusione della parete di due o più follicoli. Tali cavità perciò assumono un aspetto anfrattuoso. In talune zone si notano follicoli ben sviluppati, in tali altre accumuli, isole di cellule, disposte a strati concentrici, ma mentre alla periferia il contorno delle cellule è a limite netto con protoplasma finamente granuloso e nucleo ben colorato, al centro invece di questi accumuli le cellule

hanno contorno indeciso, protoplasma quasi trasparente, nucleo scolorato, per cui si scorge chiaramente la tendenza di tali cellule a liquefarsi, trasformarsi in sostanza colloidea. In alcuni lobuli si notano ancora, benchè scarsi, cordoni, zaffi cellulari solidi, alternati da altri cavi e ramificati. In nessuna parte si trova la mancanza dell'epitelio rivestente la parete follicolare, talora si nota l'assenza dei tramezzi connettivali intrafollicolari. Insomma le sezioni mostrano lobuli in evidente fase di evoluzione.

Esame del lobo residuo, 2 mesi dopo la operazione. Si riscontra l'identica struttura dei follicoli e la stessa particolarità, cioè la formazione di sporgenze villose nell'interno di alcune vescicole più grandi. Nulla di notevole dal lato dello stroma e dei vasi. Negativa la reazione del Marchi.

II. *Cane da guardia, adulto.* — Esame del lobo esportato.

Già a piccolo ingrandimento si rileva un'attività epiteliale, una proliferazione sorprendente; fra le maglie di scarso stroma si osservano accumuli di epiteli ora addensati e stipati, ora disposti a ranghi concentrici con degenerazione colloidea centrale. In alcune parti si notano zolle di epiteli indipendenti tra loro, oppure unite in forma di bozze gemmanti, di cordoni cellulari ramificati; in altre parti si scorge uno strozzamento alla base di impianto di queste gemme che hanno tendenza a rendersi libere. Accanto a follicoli ben definiti, tapezzati da epitelio normale si riscontrano follicoli a cavità molto irregolare pel fatto che l'epitelio s'aggruppa in ammassi sporgenti verso l'interno; sovente si nota che la cavità è totalmente ristretta per la proliferazione intrafollicolare dell'epitelio a disposizione concentrica.

In certi lobuli si osservano numerosi vacuoli sparsi in mezzo alla sostanza colloidea

in forma di spazi chiari rotondi, della grossezza del corpo cellulare; sovente però tali vacuoli si trovano tra la fila delle cellule epiteliali ben vitali che tapezzano la cavità del follicolo ed il contenuto colloideo. Tali vacuoli sarebbero residui degli antichi corpi cellulari, provenienti da una graduale trasformazione degli elementi epiteliali, poichè ad un ordine concentrico periferico di cellule ben conservate, poste l'una di fianco all'altra segue un altro rango di cellule a protoplasma grossolanamente granuloso con nucleo poco distinto e sovente non più differenziabile dal protoplasma e fuochettando a forte ingrandimento si vede che tali corpi cellulari si rendono a poco a poco più omogenei, trasparenti per modo da assumere infine l'aspetto di corpi chiari, vacuoli, che non sono altro che cellule colloidali di Langendorff.

Nel contenuto colloideo è dato anche di osservare blocchi di epiteli ad elementi normali, provenienti da distacco dal tramezzo interfollicolare, contorniati da altre cellule in degenerazione colloidea. Talora la sostanza colloidea è attraversata da linee chiare, a mo' di fessure, quasi parallele.

Vasi capillari abbondanti ed elementi istologici normali.

In complesso si hanno tutti i caratteri di una iperplasia marcata dell'epitelio a produzione adenomatosa con fatti di ipersecrezione, caratteri che ho pure riscontrato identici all'esame del lobo lasciato in sito per 4 mesi.

Serie *C*.

I. *Cane barbone, giovane.* — Esame dei lobi tiroidei ad 1 mese dopo la nevrectomia. Si trovano ad entrambi i lobi, tanto in quello privato dell'azione nervosa quanto in quello ad innervazione integra gli stessi fatti strutturali, cioè tutte le note istologiche di una

ghiandola a tipo embrionale, nel suo sviluppo; note che per brevità tralascio di ripetere, perchè già descritte nell'esperienza IV della serie *A*.

II. *Cane volpino, adulto.* — La ricerea microscopica fatta 2 mesi dopo l'operazione offre uguali particolarità in tutti e due i lobi, particolarità non ancora rinvenute nelle altre tiroidi esaminate. Si rileva già a piccolo ingrandimento che i lobi sono avvolti da una capsula inspessita, da cui partono robusti tramezzi che penetrando nel parenchima tiroideo lo dividono in tanti lobuli formando uno stroma abbondantissimo, dato da connettivo piuttosto denso ad elementi però distinti, risultandone una ricca trabecolatura racchiudente i follicoli. Questi alla loro volta si presentano per lo più piccoli e vuoti, ad epitelio molto stipato, ma normale. La sostanza colloidea è scarsa e sovente ridotta al centro delle vescicole più grandi in forma raggrinzata non omogenea, ma granulosa con detriti cellulari.

I vasi non sono abbondanti. L'elemento connettivale in questa tiroide è in evidente fase iperplastica.

III. *Cane da pagliaio, adulto.* — Nelle sezioni fatte 5 mesi dopo la nevrectomia si riscontra lo stesso reperto in tutti e due i lobi ed i caratteri di una tiroide normale.

Reazione del Marchi negativa.

Serie *D*.

I. *Cane da caccia, vecchio.* — Ucciso il cane un mese dopo l'operazione ed esaminata la tiroide ha trovato le note di una ghiandola che ha subito le fasi dell'involuzione, fasi regressive, cioè ampie cavità follicolari con più o meno sostanza colloidea in cui si notano vacuoli e detriti cellulari piuttosto abbondanti. L'epitelio sovente è

interrotto nel suo ordine, per cui rimane solo il tramezzo connettivale. In taluni punti l'epitelio riveste ancora la superficie interna delle cavità vescicolari, ma per lo più non conserva la disposizione normale, perchè ora ammassato, ora a distanze irregolari con nucleo piccolo ed intensamente colorato; in altri punti l'epitelio è totalmente degenerato, per cui scomparendo la struttura follicolare permane solo la trama connettivale di sostegno, che si mostra assai sviluppata.

II. *Cane bastardo, adulto.* — Durata dell'esperienza 3 mesi.

Si rilevano grandi cavità cistiche date dalla fusione dei follicoli, cavità sovente rese irregolari, anfrattuose per la presenza di ammassi cellulari dati da accumuli dell'epitelio, vere proliferazioni papillari sviluppate sulla superficie interna delle cisti. In certi ammassi cellulari s'innoltra del connettivo proveniente dal tramezzo interfollicolare per modo da aversi una conformazione villosa.

Come ho già detto, tale disposizione, secondo me, sarebbe da mettere in rapporto colla fusione di 2 follicoli, poichè l'ho riscontrata là ove scompare la parete divisoria, cioè il punto di contatto delle vescicole, di modo che il villo non sarebbe altro che il residuo di tramezzi connettivali intervescicolari precedenti rivestiti dall'epitelio follicolare.

Accanto a queste dilatazioni cistiche si rilevano zone di follicoli normali e fra esse follicoli che non hanno ancora raggiunto il loro completo sviluppo, accumuli di cellule disposte a strati concentrici con o senza cavità centrale, con o senza presenza di cellule colloidali.

III. *Cane bracco, adulto.* — Degna di nota all'esame della tiroide fatto al 5° mese dal-

l'operazione è l'esistenza di numerosi vacuoli, dati da spazi chiari rotondi tra l'orlo epiteliale del follicolo e la sostanza colloidea a disposizione concentrica.

In altre parti però, massime nei follicoli piccoli, questi vacuoli si trovano al centro del secreto colloideo e sovente questo secreto è attraversato da fessure in forma di linee chiare quasi parallele. In taluni lobuli si nota che per un tratto l'epitelio è staccato dalla parete della vescicola e caduto nella sostanza colloidea ancora riconoscibile benchè degenerato. Alla periferia della ghiandola si notano fatti che rappresentano fasi evolutive, cioè cordoni cellulari in parte cavi ed in parte solidi.

IV. *Cane barbone, giovane.* — All'atto operativo si riscontra che il lobo sinistro è più grosso che il destro, presentante però la stessa conformazione esterna.

All'esame microscopico fatto 6 mesi dopo si nota già a piccolo ingrandimento un fatto non ancora rilevato nelle tiroidi precedenti: sotto la capsula ghiandolare esterna si constata la presenza di follicoli molto ampi con epitelio appiattito, alternati da cavità cistiche piene di sostanza colloidea omogenea; verso al centro per lo contrario non si notano formazioni cistiche, ma solo follicoli più o meno grandi fra cui isole di cellule con solo accenno alla vacuolizzazione centrale.

Serie *E*.

I lobi tiroidei di questa serie offrono un diverso reperto macroscopico, cioè non sono uguali riguardo al volume, nè riguardo all'aspetto; poichè quelli non innervati presentano un aspetto congesto e sono leggermente ingrossati.

Alla sezione il lobo dal lato dell'opera-

zione mostra una superficie rosso-scura, mentre l'altro lobo una superficie poco colorata, rosso-grigiastra. La consistenza però è uguale.

Non credo opportuno descrivere separatamente i reperti microscopici di questa serie d'esperienze per non ripetere ad un di presso le stesse note circa la struttura follicolare, contenuto colloideo e stroma connettivale, note già più volte descritte all'esame delle tiroidi precedenti; ma non posso passare sotto silenzio un fatto che ha riscontro costante in tutte le quattro esperienze, fatto del resto già rilevato all'esame macroscopico ed ora confermato da quello microscopico, si tratta cioè di una vasodilatazione spiccata con sovrapienezza di sangue.

Si scorgono nelle maglie del connettivo interlobulare i vasi dilatati colle rispettive tonache perfettamente integre e riconoscibili e nei tramezzi interfollicolari abbondanti capillari ripieni di sangue. In nessun lobulo esistono focolai emorragici, da rottura di capillari, ma solo fenomeni di congestione ed in nessuna zona ho riscontrato qualche alterazione istologica a carico della parete vasale.

Questi fenomeni di congestione sono solo presenti nei lobi privati dell'innervazione e si rendono appunto ben evidenti confrontando fra loro le sezioni di 2 lobi di una ghiandola.

Tale vasodilatazione credo non costituisca un fatto precedente od accidentale e se non l'ho rilevata nelle tiroidi esaminate dopo

un intervallo di tempo dalla nevrectomia più lungo, forse gli è perchè in esse era già scomparso il disturbo vasomotorio accaduto in seguito alla resezione dei nervi ad azione vascolare, essendo già avvenuto per via collaterale nervosa una specie di compenso; perciò la vasodilatazione sarebbe un fenomeno passeggiero; fenomeno che è stato pure riscontrato da Biagi nelle sue esperienze (Le sezioni microscopiche vennero rivedute dal prof. Baiardi e professore Foà).

Riassumendo ora le osservazioni delle nostre ricerche troviamo:

1° Che nella serie *A* l'esame microscopico del pezzo esciso, come esame di controllo, ha dato un reperto (riguardo alla struttura follicolare, la disposizione e forma degli epiteli, il contenuto colloideo, lo stroma connettivale e la distribuzione dei vasi) uguale a quello che s'è ottenuto a diverso intervallo di tempo dopo l'operazione (20 giorni-1 mese-3-6 mesi) dall'esame dei lobi tiroidei privati dell'azione nervosa.

2° Che nella serie *B* il lobo asportato durante l'atto operativo, come osservazione di controllo, ha dimostrato gli stessi caratteri istologici del lobo lasciato in sito per 2-4 mesi.

3° Che nella serie *C* dopo 1-2-3 mesi dalla nevrectomia abbiamo riscontrato nulla di notevole ad ambo i lobi in seguito alla resezione unilaterale dei nervi tiroidei.

4° Che nella serie *D*, tanto nelle tiroidi a cui è stato sottratto il ganglio cervicale

superiore del gran simpatico bilateralmente quanto in quelle in cui l'operazione è stata fatta solo ad un lato, non si son rilevati fatti di congestione, ipersecrezione, focolai emorragici, fenomeni di iperplasia o di degenerazione che si potessero attribuire alla soppressa funzione nervosa.

5° Che nella serie *E* i lobi non innervati ed esaminati al 1°-2°-5°-10° giorno dopo la nevrectomia unilaterale hanno presentato evidenti caratteri di una vasodilatazione e congestione stransitoria.

Inoltre l'esame complessivo delle tiroidi delle nostre esperienze ha dimostrato un fatto importante, che cioè esistono grandi differenze individuali riguardo la dimensione della ghiandola e la sua struttura follicolare e che esse sono specialmente in rapporto coll'età e condizione di vita dell'animale; di modo che possiamo, in base alle nostre ricerche, distinguere diversi tipi di ghiandola tiroidea, ad esempio tipo embrionale o giovanile, tipo adulto, tipo vecchio.

Nel 1° tipo i follicoli sono in vario grado formati, più o meno dilatati ed in mezzo ed accanto ad essi esistono numerose isole di epiteli a disposizione concentrica con solo accenno a vacuolizzazione centrale e sovente cordoni cellulari solidi più o meno ramificati. Il contenuto colloideo in genere è abbondante; lo stroma connettivale è scarso ed i vasi abbondanti.

Nel 2° tipo abbiamo constatato fasi d'evoluzione accanto a quelle di involuzione, cioè fatti d'iperplasia, progressi a lato di

quelli regressi; e predominante la presenza di follicoli a completo sviluppo, ma pur tuttavia sovente è dato riscontrare ancora, massime verso la periferia dei lobi, ammassi di epiteli a carattere embrionale e giovanile. In alcuni lobi si può osservare caratteri di produzione adenomatosa, di proliferazione papillare, in altri fusione di follicoli con formazione di cavità cistiche anfrattuose e di sporgenze villose; distacco dell'epitelio dalla parete della vescicola; riduzione dei corpi cellulari in zone omogenee, a trasparenza vitrea. Il contenuto colloideo si dimostra più o meno abbondante, omogeneo o raggrinzato e granuloso con o senza vacuoli. Lo stroma connettivale talora è abbondante, ipertrofico, tal'altra è scarso, mascherato dai follicoli addensati e stipati. Lo stesso dicasi dei vasi.

Nel 3° tipo abbiam rilevato che predomina la fase degenerativa, l'atrofia della struttura follicolare colla formazione di cisti colloidali per la scomparsa della parete divisoria; assai numerosi sono i frammenti di cellule nella sostanza colloidea; ben evidente e spesso molto sviluppata è la trama connettivale, ecc.

Ebbi pure occasione di esaminare nel Laboratorio di patologia e chirurgia diretto dal chiarissimo prof. Baiardi, parecchie tiroidi di cani sacrificati in seguito ad altri esperimenti ed ho potuto constatare gli stessi fatti descritti a proposito delle suddette esperienze e sovratutto ho potuto convincermi che il tipo fisiologico di una ghiandola tiroidea, senza fenomeni progres-

sivi o regressivi nella sua compagine, è raro da riscontrare. Difatti BIAGI ha osservato che di 7 cani appena 2 avevano il tipo fisiologico delle ghiandole, gli altri presentavano o degenerazioni o le solite apparenze embrionali.

In conclusione la tiroide è una ghiandola che può presentare una dimensione ed una struttura variabilissima non solo da individuo ad individuo, ma anche nello stesso animale può presentare contemporaneamente lobi e lobuli in diverse fasi d'evoluzione ed involuzione indipendentemente da una influenza nervosa (per lo meno indipendentemente da un'influenza proveniente dai rami nervosi tirodei d'origine dai laringei e faringeo inferiore); poichè noi abbiamo trovato queste fasi tanto in tiroidi private della azione nervosa quanto in quelle ad innervazione intatta.

Come abbiamo già detto in principio di questo lavoro l'azione dei nervi tiroidei è essenzialmente di natura vasomotrice e secretrice.

Parlano in favore dell'azione vasomotrice i rapporti intimi dei nervi coi vasi sanguigni riscontrati nel parenchima tiroideo mercè apposite ricerche fatte da DURDULI, PRUSS, SACERDOTTI, ANDERSON, TRAUTMANN, JAQUES, LIVINI, CIVALLERI, ecc. ecc.

Questa azione vasomotrice è stata però anche confermata sperimentalmente da MORAT, DASTRE, BRIAN, ecc. ecc., i quali coll'irritazione dei nervi tiroidei (ramo del simpatico) produssero fenomeni di vasodilatazione, di vasocostrizione a seconda del

punto eccitato. Però coll'eccitazione dei gangli cervicali del gran simpatico non riuscirono a produrre modificazioni istologiche nella tiroide.

L'azione vasomotrice dei nervi tiroidei venne pure in modo indiscutibile dimostrata dai risultati delle mie esperienze, avendo riscontrato fatti di vasodilatazione e di congestione limitata ai primi giorni di esperimento.

Parlano in favore della natura secretrice dei nervi tiroidei le ricerche fatte da Crisafulli, Anderson, Jaques, Civalleri, ecc. Anzi Morat ammette l'esistenza di nervi che agiscono sugli elementi ghiandolari, secretori della tiroide in modo indipendente da quelli che governano i vasi. Però in tesi generale i nervi regolano la secrezione sia direttamente agendo sugli elementi secretori, sia indirettamente proporzionando l'afflusso sanguigno per via intermediaria a mezzo delle fibre vasomotrici.

Ma all'esame delle tiroidi delle mie esperienze non ho potuto rilevare fatti di iperiposecrezione in seguito alla resezione dei nervi ed a questo proposito debbo dire che esistono troppe differenze individuali per poter attribuire con sicurezza un determinato reperto ad una lesione provocata dal sistema nervoso.

Inoltre Sindermann, Ionnesco, Katzenstein, ecc., ammettono l'esistenza di fibre trofiche per la ghiandola tiroidea e dalla loro alterazione dipenderebbe la causa del morbo di Basedow. Altri, Pende ad

esempio, considerano i nervi secretori come nervi trofici di elementi ghiandolari.

Come si sa riguardo il trofismo esistono due principali teorie; l'una è basata sulla esistenza di fibre nervose speciali dette trofiche, poichè col taglio di esse si hanno processi degenerativi e coll'irritazione del moncone periferico si hanno processi di riparazione (SAMUEL); l'altra nega l'esistenza dei nervi trofici poichè l'influenza dei nervi su un dato organo è di diversa specie ed indiretta, da una parte i nervi possono modificare l'afflusso di materiali nutritizi allargando o restringendo i piccoli vasi per mezzo di fibre vasomotorie, dall'altra essi regolano il metabolismo degli organi determinandone l'attività funzionale (BIZZOZERO).

MORAT a questo proposito afferma che i disturbi di nutrizione sono una conseguenza, la più lontana, del difetto o dell'eccesso di funzione di un dato organo in seguito alla alterazione nervosa e non sono prodotti da una influenza specifica apportata alle cellule per mezzo di nervi anatomicamente distinti, detti trofici.

Ad ogni modo nei miei cani vissuti da 1-3-6 mesi dopo la resezione dei nervi tiroidei non si sono mostrati sintomi di alterata funzione della tiroide, nè all'esame microscopico della ghiandola si sono manifestati quelli di alterata nutrizione.

Perciò le osservazioni delle mie ricerche confermano totalmente quelle di BIAGI e sono contrarie affatto a quelle di LÜBKE, che ha riscontrato in seguito al taglio dei

nervi tiroidei fatti di ipertrofia degli elementi ghiandolari, ed a quelle di KATZENSTEIN, che ha trovato degenerazione completa degli elementi ghiandolari con perdita della funzione. Anzi a questo proposito faccio un appunto a KATZENSTEIN: Data la degenerazione completa di tutti e due i lobi tiroidei con perdita della loro funzione in seguito alla resezione bilaterale dei nervi, perchè i suoi animali da sperimento non hanno mostrato sintomi di insufficienza funzionale della tiroide?

Adunque concludo che la resezione dei nervi tiroidei (ammesso che essi provengano dai laringei e faringeo inferiore) produce nella ghiandola solo fenomeni di vasodilatazione e di congestione transitoria e nessun fenomeno di iper-iposecrezione (almeno riconoscibile al nostro metodo di esame), di ipertrofia o di atrofia, di rigenerazione o di degenerazione; quindi non esistendo fibre trofiche nel vero senso della parola, per la tiroide verrebbe a mancare un appoggio importante alla teoria nervosa, simpatica, circa la patogenesi del morbo di Basedow e di conseguenza sarebbe poco giustificata la simpaticectomia come cura di questa malattia.

LETTERATURA.

POINCARÉ. *Sur l'innervation de la thyroïde.* Journ. de l'anat. et la physiologie, 1875.

ZEISS. *Mikroskopische Untersuchungen über den Bau der Schilddrüse* (Strassburg), 1877.

FUHR. *Die Extirpation der Schilddrüse.* Archiv

f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie. Bd. 21, 1886.

AWTOKRATOW. Wratch, 1887. Citato da Lindemann.

HENLE. Handbuch d. syst. Anatomie.

DURDULI. *Ueber die Basedow'sche Krankeit.* Dissert. Moskau, 1882.

PRUSS. Przeglad lekarsk, 1888. Citato da Lindemann.

LINDEMANN. *Zur Frage über die Innervation der Schilddrüse.* Centralblatt f. algem. Pathologie und pathol. Anat., 1891. Moskau.

HALE WHITE. Brit. med. Journ., 1885.

HORSLEY. The Lancet, 1887.

ELLENBERGER et BAUM. *Anatomie du chien.*

HÜRTHLE. Archiv f. d. gesam. Physiologie, 1894. Bd. 56.

KATZENSTEIN. *Ueber einige experimentelle Beobachtungen an der Schilddrüse.* Deutsche med. Wochenschrift, 1899. — *Ueber die Erscheinungen, die in der Schilddrüse nach Extirpation der sie versorgenden Nerven auftreten.* Archiv für Laryngologie. Bd. V, 1896.

LÜBKE. *Beiträge zur Kenntnis der Schilddrüse.* Virchow's Archiv f. pathol. Anat. und Physiologie. Bd. 167. 1902.

CRISAFULLI. *I nervi della tiroide.* Atti della Regia Accademia Gioenia, Catania, 1892.

SACERDOTTI. *Sui nervi della tiroide.* Atti della R. Accademia delle Scienze di Torino, 1893.

ANDERSON. *Zur Kenntnis der Morphologie der Schilddrüse.* Archiv f. Anat. und Physiologie, 1894. Leipzig.

TRAUTMANN. *Ueber die Nerven der Schilddrüse.* Diss. Halle, 1894.

JAQUES. *De l'innervation secrétoire de la glande tyroïde.* Bibliogr. anat. 5e année, n. 4, p. 189.

LIVINI. *Della terminazione dei nervi nella tiroide...* Lo Sperimentale, 1899.

CIVALLERI. *Terminazioni nervose nella tiroide.* Giorn. R. Accad. di Torino. Anno 64, n. 7.

BRIAN. *De l'innervation de la thyroïde.* Central. f. Chir., 1898.

MORAT. *Le grand sympathique et le corps thyroïde.* Presse médicale, 1897.

BIAGI. *La tiroide nella nevrectomia del simpatico e dei laringei...* Policlinico, anno 8, 1901.

KATZENSTEIN. *Zur Frage der Wirkung der Nervendurchschneidung auf die Schilddrüse.* Virchow's Archiv. Bd. 170. Heft I, p. 170.

JONNESCO. *Trattamento chirurgico del gozzo esoftalmico.* Congresso francese, 1897-1898.

PENDE. *Sulle alterazioni delle capsule surrenali in seguito alla resezione dei nervi.* Lo Sperimentale, 1903, fasc. V.

IL POLICLINICO

PERIODICO DI MEDICINA, CHIRURGIA E IGIENE

DIRETTO DAI PROFESSORI

GUIDO BACCELLI | **FRANCESCO DURANTE**

DIRETTORE DELLA R. CLINICA MEDICA DI ROMA — DIRETTORE DEL R. ISTITUTO CHIRURGICO DI ROMA

con la collaborazione di altri Clinici, Professori e Dottori italiani e stranieri

si pubblica in tre Sezioni distinte:

Medica — Chirurgica — Pratica

IL POLICLINICO nella sua parte originale (Archivii) pubblica i lavori dei più distinti clinici e cultori delle scienze mediche, riccamente illustrati, sicchè i lettori vi troveranno il riflesso di tutta l'attività italiana nel campo della medicina, della chirurgia e dell'igiene.

LA SEZIONE PRATICA che per sè stessa costituisce un periodico completo, contiene lavori originali d'indole pratica, note di medicina scientifica, note preventive e tiene i lettori al corrente di tutto il movimento delle scienze mediche in Italia e all'estero. Pubblica perciò numerose e accurate riviste su ogni ramo delle scienze suddette, occupandosi soprattutto di ciò che riguarda l'applicazione pratica. Tali riviste sono fatte da valenti specialisti.

Pubblica brevi ma sufficienti relazioni delle sedute di Accademie, Società e Congressi di Medicina, e di quanto si viene operando nei principali centri scientifici, speciali corrispondenze.

Non trascura di tenere informati i lettori delle scoperte ed applicazioni nuove, dei rimedi nuovi e nuovi metodi di cura, dei nuovi strumenti, ecc. ecc. Contiene anche un ricettario con le migliori e più recenti formole.

Pubblica articoli e quadri statistici intorno alla mortalità e alle malattie contagiose nelle principali città d'Italia, e dà notizie esatte sulle condizioni e sull'andamento dei principali ospedali.

Pubblica le disposizioni sanitarie emanate dal Ministero dell'Interno, potendo esserne informato immediatamente, e una scelta e accurata Giurisprudenza riguardante l'esercizio professionale.

Pubblica in una parte speciale tutte le notizie che possono interessare il ceto medico: Promozioni, Nomine, Concorsi, Esami, Condotte vacanti, ecc.

Tiene corrispondenza con tutti quegli abbonati che si rivolgeranno al *Policlinico* per questioni d'interesse scientifico, pratico e professionale.

A questo scopo dedica una rubrica speciale e fornisce tutte quelle informazioni e notizie che gli verranno richieste.

IL POLICLINICO contiene ogni volta accurate recensioni bibliografiche, e un indice di bibliografia medica, col titolo dei libri editi recentemente in Italia e fuori, e delle monografie contenute nei Bollettini delle Accademie e nei più accreditati periodici italiani ed esteri.

A questo proposito si invitano gli autori a mandare copia delle opere e delle monografie da loro pubblicate.

LE TRE SEZIONI DEL POLICLINICO adunque, per gl'importanti lavori originali, per le copiose e svariate riviste, per le numerose rubriche d'interesse pratico e professionale, sono i giornali di medicina e chirurgia i più completi possibili e che meglio rispondono alle esigenze dei tempi moderni.

ABBONAMENTI ANNUI:

	Italia	Unione postale	
1. Alla sezione medica e alla sezione pratica . . L.	15	20	Fr. oro
2. Alla sezione chirurgica e alla sezione pratica »	15	20	
3. Alle tre sezioni insieme . . . . . »	20	27	
4. Alla sola sezione pratica . . . . . »	10	12.50	

Un num. separato della **sezione medica** o **chirurgica** *Lire UNA*

Un num. separato della **sezione pratica** *cent.* 50.

Il **Policlinico** si pubblica sei volte il mese.

La **sezione medica** e la **sezione chirurgica** si pubblicano ciascuna in fascicoli illustrati di 48 pagine, che in fine di anno formeranno due distinti volumi.

La **sezione pratica** si pubblica una volta la settimana in fascicoli di 32 pagine.

☞ Gli abbonamenti cominciano a decorrere dal primo di gennaio di ogni anno.